

Nicht im Buchhandel.

Tracts 1706.

①

Ueber Vorkommen und Behandlung der Tetania  
parathyreopriva beim Menschen.

Von

Professor Dr. A. Freiherr v. Eiselsberg, Wien.

Sonderabdruck aus „*Beiträge zur Physiologie und Pathologie*“.  
Herausgegeben von Prof. Dr. Otto Weiß.

Verlag von FERDINAND ENKE in Stuttgart.



1000 2. 5. 4. 3.

1000

1000

# Ueber Vorkommen und Behandlung der Tetania parathyreopriva beim Menschen.

Von

Professor Dr. A. Freiherr v. Eiselsberg, Wien.

Die Forschung der letzten Dezennien hat in einwandfreier Weise dargetan, daß die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist, nach dessen Entfernung beim Menschen wie beim Tier die schwersten, ja nicht selten tödliche, Ausfallserscheinungen beobachtet werden (Schiff, v. Wagner, Zesas, Sanguirico und Canalis, Fuhr Horsley, meine Beobachtung etc.)<sup>1)</sup>. Insbesondere waren die Versuche an Fleischfressern (Hunden und Katzen) beweisend. Die Entfernung der ganzen Schilddrüse zog schwere, meist zum Tode führende Folgeerscheinungen nach sich, die sich in Krämpfen äußerten, welche man als Tetanie bezeichnete. Daneben zeigte es sich, daß die gänzliche Exstirpation bei Kaninchen und anderen Pflanzenfressern anstandslos vertragen wurde, bezw. erst nach monatelangem anscheinendem Wohlbefinden zu einem chronischen kachektischen Zustande führte. Allerdings zeigten sich bei Operation junger Tiere schwere Wachstumsstörungen, so beim Kaninchen (Hofmeister), beim Schaf und der Ziege (meine Beobachtung). Zuweilen wurde Uebergang des einen Stadiums in das andere beim Tier beobachtet (Affe), aber immerhin war der ganz enorme Unterschied in dem Symptomenkomplex beider Prozesse dazu angetan, nach befriedigender Klärung zu suchen. Die am Menschen gewonnene Erfahrung ging parallel mit den eben besprochenen Tierresultaten einher. Während die einen Chirurgen nach der totalen Entfernung des Kropfes vorwiegend Tetanie beobachteten, an welcher die Patienten

---

<sup>1)</sup> In Bezug auf die Literaturangabe bis 1900 verweise ich auf meine Monographie: „Die Krankheiten der Schilddrüse“. Deutsche Chir. 1901.

innerhalb weniger Tage dahinstarben (Billroth), sahen andere hinwiederum Kachexie (Reverdin, Kocher), welche ein monate-, selbst jahrelanges Siechtum nach sich zog.

Zahlreiche Hypothesen wurden zur Klärung dieser merkwürdigen Beobachtung herangezogen, aber die Verschiedenart der Folgeerscheinung gab immer wieder einzelnen, den modernen Fortschritten gegenüber sich besonders ablehnend verhaltenden Naturforschern die Handhabe, den Wert der Schilddrüsenfunktion im Haushalte der Natur gänzlich zu leugnen.

Immerhin wurde von der überwiegenden Mehrzahl der Physiologen anerkannt, daß die Totalexstirpation der Schilddrüse, besonders bei Fleischfressern, von den schwersten, meist zum Tode führenden tetanischen Symptomen begleitet wird; daß es dabei die Entfernung des Organs und nicht eine Nebenverletzung eines Nerven sein könnte, wurde durch zahlreiche exakt ausgeführte Experimente, sowie auch durch die Transplantationsversuche, wie sie von Schiff zuerst ausgeführt, von mir dann weiter ausgebildet wurden, bewiesen. Die gelegentliche Abweichung von der Regel wurde durch das nicht so seltene Vorkommen von Nebendrüsen, sowie durch individuelle Schwankungen erklärt. Pflanzenfresser, besonders wenn sie zur Zeit der Operation ausgewachsen waren, schienen viel weniger empfindlich als Fleischfresser zu sein. Jedenfalls stand fest, daß die Schilddrüse ein lebenswichtiges Organ ist.

Diese Beobachtungen und besonders die am Menschen gewonnenen, haben die Chirurgen bereits längst dazu geführt, den Satz aufzustellen, daß bei einer Kropfoperation stets ausreichend große Reste der Schilddrüse zurückgelassen werden müßten. Dabei fielen allerdings schwer zu deutende Widersprüche auf, insofern, als daß einmal nach anscheinend totaler Entfernung keine Folgeerscheinungen auftraten, das andere Mal trotz Zurücklassens eines nicht unbeträchtlichen Restes dieselben einsetzten, endlich Fälle beobachtet wurden, wo die akuten Erscheinungen der Schilddrüsenexstirpation in die der chronischen Ausfallserscheinungen übergingen.

Diese zum Teil noch mangelhafte Einsicht ist um einen wesentlichen Schritt vorwärts gelangt, seit man die 1880 bereits von Sandström entdeckten *Glandulae parathyreoideae* (von A. Kohn Epithelkörper genannt) auf ihr physiologisches Verhalten prüfte. Ich werde im nachfolgenden für dieses Organ bald den Ausdruck: Epithelkörper, bald den: *Glandula parathyreoidea* gebrauchen.

Gley fand, daß Kaninchen, denen nicht nur die Glandula thyreoidea, sondern auch die Glandula parathyreoidea ganz entfernt wurde, an ganz ähnlichen akuten Folgeerscheinungen zu Grunde gingen, wie die Fleischfresser. Er sah in den Epithelkörpern embryonales Drüsengewebe, welches ganz oder teilweise die Funktion der Hauptdrüse zu übernehmen in der Lage wäre.

Moussu, welcher anfangs den Epithelkörperchen jedwede Bedeutung absprach, gelangte im Jahre 1897 zu der Ansicht, daß Thyreoidea und Parathyreoidea vollkommen getrennte Funktion hätten, insofern als die Entfernung der ersteren den kretinischen Zustand schaffe, während der Ausfall der zweiten rasch den Tod der Versuchstiere nach sich ziehe.

Generali und Vassale sprachen auf Grund ihrer Versuche mit voller Sicherheit die Ansicht aus, daß der Ausfall der Hauptdrüse die Kachexie, der Ausfall der Parathyreoidea die Tetanie verursache.

Zu gleicher Ansicht gelangte der englische Forscher Welch.

Biedl<sup>1)</sup> hat im Jahre 1901 auf Grund seiner Versuche an Hunden die Lehre Vassales und Generalis von der differenten physiologischen Wirkung der Schilddrüse und Nebenschilddrüse bestätigt und erhob als erster die Forderung, daß der Chirurg bei der Kropfoperation nicht nur ein Stück Schilddrüse zurücklassen solle, sondern auch auf die Erhaltung der Epithelkörper bedacht sein müsse.

Walbaum<sup>2)</sup> hat die Anatomie der Epithelkörper bei Kaninchen genauer studiert und gezeigt, daß die Entfernung der Epithelkörper dieselben rasch zum Tode führte. Es mußten alle zwei Paare, die inneren und die äußeren, entfernt werden, indem sowohl das Stehenlassen der äußeren als auch der inneren genügte, die Tiere vor schädlichen Folgeerscheinungen zu bewahren.

Pineles<sup>3)</sup> hat an Affen experimentiert und dabei gezeigt, daß auch bei diesen Tieren die Entfernung der Epithelkörper die Tetanie hervorrief. Er hat ferner auf die große Ähnlichkeit der sogenannten idiopathischen mit der Tetania postoperativa ausdrücklich hingewiesen, auf welche bereits vor ihm Jeandelize<sup>4)</sup> aufmerksam gemacht hatte.

Erdheim<sup>5)</sup> hat auf Grund von mühevollen und zahlreichen Versuchen an Ratten, sowie äußerst exakten Untersuchungen der Halsorgane von Patienten, welche im Anschlusse an partielle Kropfoperation unter tetanischen Symptomen verstorben waren, nachgewiesen, daß in der Tat der Wegfall der Epithelkörper für das Zustandekommen der Tetanie verantwortlich zu machen sei. Er stellte auch die äußerst interessante Tatsache fest, daß dieser Eingriff Ernährungsstörungen verursache, indem an den Nagezähnen der Ratten eigentümliche atrophische Störungen sich entwickeln und Linsentrübung auftrete. Letzteres hat gleichzeitig Pineles am Menschen beobachtet.

<sup>1)</sup> Innere Sekretion. Wiener Klinik, Oktober-November 1903.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über die Bedeutung der Epithelkörper beim Kaninchen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1903.

<sup>3)</sup> Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und Epithelkörperchen. Ibidem 1904.

<sup>4)</sup> Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Nancy 1902.

<sup>5)</sup> Tetania parathyreopriva. Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1906.



Camus<sup>1)</sup> hatte die Epithelkörper auf das Kaninchenohr verpflanzt und dabei Atrophie gesehen, während Christiani<sup>2)</sup> nachwies, daß die verpflanzten Epithelkörper bei der Katze noch nach 5 Jahren erhalten waren.

Leischner<sup>3)</sup> hat die isolierte Transplantation der Epithelkörper bei Ratten versucht. Es ist ihm gelungen, die Epithelkörper der Ratte, besonders in zwei Zeiten erfolgreich zu verpflanzen und dadurch den Ausbruch von Tetanie zu verhindern. Wenn er die zwischen der Faszie und dem Peritoneum eingeheilten Epithelkörper später extirpierte, kam es zu einer tödlichen Tetanie. Auch Verpflanzung beider Epithelkörper in einer Zeit ist ihm gelungen. Diese Experimente Leischners geben eine Ergänzung und Erklärung für den Ausfall meiner Ende der Achtziger- und Anfang der Neunzigerjahre vorgenommenen Transplantationen. Ich konnte damals zeigen, daß die Verpflanzung der Schilddrüse der Katze zwischen Faszie und Peritoneum in jenem Falle das Tier vor jeder schädlichen Folge bewahrte, in welchem die verpflanzte Drüse einheilte. Ich hatte damals Glandula thyreoidea plus parathyreoidea verpflanzt. Letzteres Organ erweist sich — wie dies Payr und Biedl neuerdings betonten — als besonders zur Verpflanzung geeignet. Ich dachte damals, die schädlichen Folgen würden durch die gelungene Verpflanzung der Glandula thyreoidea vermieden. Ich habe dies nachträglich auf Grund der inzwischen erschienenen Arbeiten dahin korrigiert, daß das Ausbleiben der Folgen durch die gleichzeitig dabei gelungene Verpflanzung der Glandula parathyreoidea bedingt war.

Hagenbach<sup>4)</sup> konnte mit seinen auf Veranlassung von Enderlen ausgeführten Versuchen der Lehre von der Verschiedenheit der Funktion von Glandula thyreoidea und Glandula parathyreoidea eine neue Stütze verleihen. Es gelang ihm, bei Katzen Thyreoidea plus innerer Glandula parathyreoidea zu entfernen und dabei die äußere Glandula parathyreoidea im Organismus zu erhalten. Es entwickelte sich bei den Tieren eine Cachexia thyreopriva, und als bei einem weiteren Akte die bei der ersten Operation stehen gelassene äußere Glandula parathyreoidea entfernt wurde, trat eine akute Tetanie auf.

Pfeiffer und P. Mayer<sup>5)</sup> haben an Mäusen und Hunden experimentiert und auch festgestellt, daß es eine Tetania thyreopriva nicht gäbe, sondern die Tetanie stets parathyreopriver Natur sei. Sie haben ferner gefunden, daß das Blutserum parathyreopriver Hunde toxisch für die Tiere wirke, deren Epithelkörper geschädigt oder reduziert ist, bei gesunden jedoch keinerlei Einwirkung hat, während das Serum normaler Hunde keine solche Toxine enthält.

Ich habe im Vorstehenden nur die hervorragendsten Arbeiten erwähnt, welche sich mit den in Rede stehenden Fragen beschäftigten. Es sei noch er-

<sup>1)</sup> Société de biologie, März 1905.

<sup>2)</sup> De la persistance des greffes des glandes parathyroïdeus. Société de biologie 1905, p. 754.

<sup>3)</sup> Ueber Epithelkörpertransplantation und deren Bedeutung in der Chirurgie. Langenbecks Arch. Bd. 84, I.

<sup>4)</sup> Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1907.

<sup>5)</sup> Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktion. Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1907.

wähnt, daß von Lusena, Christens, Alxnier u. a.<sup>1)</sup> Beiträge geliefert wurden, welche die Bedeutung der Glandula parathyreoidea anerkennen. Die Arbeiten, welche die Bedeutung der Glandula thyreoidea absprechen (Blumenreich und Jacoby, Blum, Kishi, Caro) sind wohl bereits von den oben erwähnten Autoren hinreichend widerlegt.

Das Resultat dieser Arbeiten läßt sich dahin zusammenfassen, daß man die bisher übliche Ansicht, die totale Entfernung der Schilddrüse ziehe bald akute, bald chronische Folgezustände nach sich, darin abändern muß, daß die Entfernung der Schilddrüse allein Ausfallserscheinungen chronischer Natur erzeugt (Cachexia thyreopriva, Myxödem), während die vollkommene Entfernung aller vier Epithelkörper eine meist rasch zum Tode führende Tetania parathyreopriva verursacht. Es scheint also, daß die Glandula parathyreopriva, so klein und unscheinbar sie ist, doch eine wichtige Rolle im Haushalte der Natur spielt, insofern, als sie eine für den Körper wichtige Substanz liefert oder eine schädliche zerstört.

Auf das Wesen dieses Tetaniegiftes hier einzugehen, über dessen Natur Pineles<sup>2)</sup> und Chvostek<sup>3)</sup> verschiedener Ansicht sind, will ich mir versagen. Ich verweise auf die eben erwähnten Autoren, sowie auf die diesbezüglichen Ausführungen von H. Pfeiffer und O. Mayer.

Wenn wir diese am Tiere gewonnenen Erfahrungen auf unsere Beobachtung am Menschen übertragen, so sind sie in der Tat geeignet, uns manche bisher nicht gut verständliche Beobachtung zu erklären. Vor allem hatte man schon seit längerem Fälle beobachtet, in welchen trotz anscheinend totaler Exstirpation des Kropfes keine Tetanie auftrat, und anderseits wieder bei Zurücklassen von der Hälfte des Kropfes, ja, in manchen Fällen nach Unterbindung aller vier Arterien ohne Wegnahme von Kropfgewebe Tetanie entstehen sehen. Nach partieller Kropfentfernung waren immer nur Ausfallserscheinungen akuter Natur, also Tetanie, zu sehen. Ich hatte mir seinerzeit mit der Hypothese geholfen, daß, wie dies auch meine Tierexperimente zeigten, der zurückgelassene Rest von Schilddrüse in Bezug auf seine physiologische Wichtigkeit verschieden-

---

<sup>1)</sup> K. H. Schirmer (Die Rolle der Epithelkörper in der Pathologie) lieferte in dem Zentralblatt für die Grenzgebiete 1907 ein vorzügliches Sammelreferat.

<sup>2)</sup> Zur Pathogenese der Tetanie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 85.

<sup>3)</sup> Beiträge zur Lehre von der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1907, 17.

wertig sein kann, insofern als das eine Mal ein kleiner Rest genügt, um die Tetanie zu verhindern, das andere Mal ein großer nicht ausreicht. Heutzutage wissen wir, daß es nicht die Größe des zurückbleibenden Stückes Schilddrüse, sondern die bei der Operation resultierende Schädigung bezw. Mitherausnahme der Epithelkörper ist. Bleibt bei einer anscheinenden Totalexstirpation ein ausreichend funktionierender Epithelkörper zurück, dann kommt es auch nicht zur Tetanie, während anderseits der Zufall es fügen kann, daß der Chirurg bei einer Unterbindung aller vier Arteriae thyreoideae mit vollkommener Wahrung der Schilddrüse, gerade die vier Epithelkörper so schädigt, daß akute Tetanie einsetzen kann.

Es ist vor allem ein Verdienst von Pineles, das bis dahin vorliegende Material gesichtet und gezeigt zu haben, daß nahezu alle Fälle von postoperativer Tetanie auf Schädigung der Glandula parathyreoidea gelegentlich der Operation zurückzuführen waren, so daß dieses Organ ganz besonders geschont werden müsse, eine Forderung, die schon früher Biedl erhoben hatte, später auch Erdheim eindringlichst betonte.

Zum Glück war die Kenntnis von der Notwendigkeit eines Teiles der Schilddrüse als eines wichtigen Organes schon seit mehr als zwei Dezennien auch den Chirurgen geläufig, so daß seit dieser Zeit die so schrecklichen Folgeerscheinungen des Ausfalls der Schilddrüse (Kachexie) fast verschwunden waren. Das Bestreben des Chirurgen, bei der Operation den Nervus recurrens zu schonen und die Gegend der Arteria thyreoidea recht vorsichtig zu behandeln, deckt sich glücklicherweise auch mit der Schonung wenigstens der unteren Epithelkörper, wodurch, ohne daß man vorerst die wahre Ursache wußte — man bezog es zunächst auf die Erhaltung eines Teils der Schilddrüse —, auch die Tetanie seltener wurde. Es hatte sich eben schon zu Beginn der Neunzigerjahre zum Axiom entwickelt, stets ein Stück Schilddrüse, und zwar womöglich entsprechend dem Nervus recurrens, stehen zu lassen.

Ich kann das wohl am besten an der Hand des Materials zeigen, welches ich selbst beobachtet habe. Noch als Assistent Billroths habe ich im Jahre 1890 über 12 Fälle von postoperativer Tetanie berichtet, von denen 8 tödlich endeten, davon 5 foudroyant, 3 chronisch; 2mal wurde die Tetanie eine dauernde chronische Krankheit, nur 2mal heilte sie (1mal hatte sich ein Kropfrezidiv entwickelt).



In einer 1892 erschienenen Arbeit berichtete ich über 12 Fälle von Exstirpation von mehr als  $\frac{1}{3}$  des Kropfes, in welchen 5mal Tetanie auftrat.

Einmal starb Patient daran. Die Sektion ergab, daß der zurückbleibende Rest von Kropf ausschließlich aus Karzinom bestanden hatte.

Von den übrigen 4 Fällen heilte die Tetanie 2mal rasch aus, einmal besserte sie sich erst ganz langsam, nach Wachsen eines Rezidives des Kropfes, im vierten Falle wurde sie chronisch, führte zu einer Starkkrankheit (Pineles) und besteht noch deutlich fort.

Bei 80 Fällen von partieller Exstirpation und Enukeation war nur 2mal eine leichte Tetanie wahrnehmbar.

Eine Tetanie mit tödlichem Ausgang wurde nach Vereiterung der Schilddrüse beobachtet. Bei der Sektion wurde natürlich damals (1891) auf das Verhalten der Epithelkörper nicht geachtet.

In den Jahren 1894—1901 habe ich als Vorstand der chirurgischen Kliniken in Utrecht und Königsberg nur eine geringe Zahl von Kropfoperationen ausgeführt. Nur einmal sah ich während dieser Zeit, in der ich immer auf das sorgfältigste bedacht war, einerseits ein Stück des Kropfes zurückzulassen und anderseits den Nervus recurrens zu schonen, also stets in der Gegend des unteren Epithelkörperchens ein Stück Kropfgewebes zurückzulassen, eine Tetanie. Es war dies in einem Falle, in welchem ich alle vier Arteriae thyreoideae in einer Zeit wegen einer starken Kompression von beiden Seiten infolge eines sehr gefäßreichen Kropfes unterband. Die Tetanie setzte ziemlich heftig ein, verschwand aber nach kurzer Zeit wieder vollkommen.

Wenn ich die Kropfoperationen, welche ich seit der Uebernahme der I. chirurgischen Klinik in Wien, also seit April 1901 bis 1. Juni 1908, größtenteils persönlich ausführte (teilweise auch durch meine Assistenten ausführen ließ), überblicke, so ergibt sich, daß ich über

500 Strumektomien wegen gutartiger Kröpfe,  
36           "                               bösartiger       "  
7 Fälle von Strumitis

verfüge.

In den meisten Fällen wurde schon vor Ausführung der Operation das Vorhandensein von Tetaniesymptomen geprüft, auf dieselben jedoch stets im Laufe der der Operation folgenden Tage und Wochen geachtet. Dabei ergab sich, daß wiederholte Male schon

vor der Operation das Fazialisphänomen (Chvostek) nachweisbar, einmal sogar sehr deutlich ausgesprochen war.

Es betraf dies den von mir beschriebenen Fall von Amyloidkropf<sup>1)</sup>, bei welchem 3 Wochen post operationem plötzlich starke Krämpfe in der Hand auftraten und auch das Trousscausche Phänomen deutlich auslösbar war. Nach Verabreichung von Thyreoidintabletten schwanden die Krämpfe bald vollkommen, der Patient ist nach Jahresfrist (laut Angabe der Polizei) in seiner Heimat gestorben, ohne daß etwas Näheres ermittelt werden konnte. Da, soweit unsere Beobachtung reichte, die tetanischen Symptome bereits längere Zeit vollkommen geschwunden waren, ist es wahrscheinlich, daß der Tod an allgemeiner Amyloidose erfolgte.

15mal war im Laufe der ersten Tage, meist am 2. bis 3. Tage das Fazialisphänomen, welches vor der Operation nicht nachweisbar war, vorhanden, um aber stets nach wenigen Tagen vollkommen zu verschwinden. Meist wurden nicht einmal Thyreoidinpräparate gegeben. Es ist wohl kein Zweifel, daß in diesen Fällen die leichten Symptome auf eine Schädigung der Epithelkörper während der Operation (einmal handelte es sich um Ligatur aller vier Arterien in einer Sitzung wegen Gefäßkropf) zurückzuführen waren. Ob ich das Recht habe, diese Fälle, wie ich dies seinerzeit<sup>2)</sup> in der Diskussion zu Erdheims Vortrag getan habe, wirklich als Tetanie zu bezeichnen, da es sich nur um ein einziges wenige Tage andauerndes Symptom dieser Krankheit handelte, ist mir zweifelhaft. Ich hatte diese Fälle damals als Tetanie leichteren Grades bezeichnet. Jedenfalls wird bei Zuzählung dieser Fälle zur Tetanie der Anschein erweckt, als ob in meiner Klinik ganz besonders häufig durch die Operation Schädigungen der Epithelkörper zu stande kommen würden. Die Mehrzahl dieser 15 Fälle konnte kürzlich mein Assistent Dr. Leischner nachuntersuchen, bei keinem fand sich eine Spur von Tetanie.

10mal war deutlich Tetanie vorhanden. Ich möchte diese Fälle im nachfolgenden kurz erörtern. Der Uebersichtlichkeit halber seien sie in drei Gruppen geteilt.

I. Gruppe. Leichte Form von Tetanie, welche nach wenigen Tagen, längstens nach 2 Wochen anscheinend ganz verschwand, ohne daß während dieser Zeit eine Gefahr für das Leben der Patienten vorhanden war. 7 Fälle.

<sup>1)</sup> Ueber einen Fall von Amyloidkropf. v. Langenbecks Arch. 78. III, 1904.

<sup>2)</sup> Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 25.

II. Gruppe. Deutlich ausgeprägte Tetanie, die bedrohliche Erscheinungen verursachte, aber wieder vollkommen abklang. 2 Fälle.

III. Gruppe. Ein Fall von Tetanie infolge einer Rezidivkropfoperation, in welchem es unter Erscheinungen von starker Tetanie zum Tode kam. Ob die Tetanie allein oder die gleichzeitig bestehende Pneumonie die Ursache des Todes war, möge dahingestellt bleiben.

Die Mitteilung dieser Fälle erscheint mir deshalb von einigem Interesse, weil über die Mehrzahl derselben nach Jahren noch Beobachtungen vorliegen, indem mein Assistent Dr. Leischner zwecks Prüfung der im Gefolge von Kropfoperationen auftretenden Störungen in der Innervation der Stimmlippen das ganze Material gesichtet und einer Revision unterzogen hat. Dabei ergab sich auch die Möglichkeit, Patienten, welche nach der Operation ganz gesund blieben, auf das etwaige Auftreten von späterer Tetanie zu befragen.

Ich wende mich zunächst zur Besprechung der Fälle der I. Gruppe, welche ich in chronologischer Reihenfolge auszugsweise mitteilen will.

1. 47jährige Frau, operiert 17. Februar 1902. Exstirpation der rechten Hälfte und des Mittellappens. Patientin war nach der Operation etwas heiser. Am 6. Tage post operationem waren krampfartige Kontraktionen beider Hände und Trousseau'sches Phänomen nachweisbar; nach 5 Tagen vollkommen geschwunden. Fütterung von Thyreoidintabletten. 3 Jahre später soll Patientin bloß mehr hin und wieder etwas heiser sein und ab und zu Eingeschlafensein an Händen und Füßen fühlen.

2. 43jährige Dienersgattin. 8. Juli 1902 schwierige Strumektomie wegen eines großen, die Luftröhre stark verengenden Kropfes. Exstirpation der rechten Hälfte, nur der obere Pol blieb zurück. Enukleation des mittleren substernal gelegenen Knotens. Nach der eingreifenden Operation bleibt Patientin zunächst heiser, die Sprache bessert sich aber vollkommen. 7 Tage nachher hatte Patientin deutliche Krämpfe in den Extremitäten, welche sogar wiederholt zu Beängstigung führten. Nach 1 Jahre hörten dieselben auf und Patientin war gesund, was sich auch bei einer im Jahre 1905 gemachten Nachuntersuchung zeigte. Der laryngeale Befund erweist eine Postikuslähmung<sup>1)</sup>.

3. 23jähriges Stubenmädchen wurde wegen eines, starke Atembeschwerden verursachenden, großen Kropfknotens operiert (28. August 1902). Es wurden große Stücke beider Seiten entfernt, beide oberen Pole blieben zurück. Nach 3 Tagen war deutlich das Fazialisphänomen nachweisbar, welches nach wenigen

---

<sup>1)</sup> Ich gehe auf diese Folgezustände der Kropfoperation nicht ein, weil mein Assistent Leischner darüber an anderen Orten berichten wird.

Tagen schwand. Ameisenlaufen in Händen und Füßen, welches im Laufe der nächsten Jahre wiederholt auftrat und sogar manchmal zu einem Krampf der Hände in Geburtshelferhandstellung führte, der durch  $\frac{1}{2}$  Stunde anhielt. Auch traten Schmerzen in der Wadengegend und Zusammenziehen der Füße und der Kniee ein. Bei einer Nachuntersuchung im Jahre 1905 zeigte es sich, daß diese Anfälle viel schwächer als früher, aber doch noch nicht ganz geschwunden sind.

4. 53jährige Bauerfrau, bei welcher am 24. Januar 1897 eine Cyste von der Größe eines Taubeneies in der Klinik Albert enukleiert worden, worauf ein Gefühl von Kribbeln und Eingeschlafensein in den Händen zurückgeblieben war. Bei Einstemmen der Fäuste in die Achselhöhlen verschwand dieser Zustand wieder vollkommen. Dabei bestand das Fazialisphänomen, als Patientin 1903 in meine Klinik eintrat. Es wurde die rechte Hälfte, welche die stärkste Verengung der Trachea verursachte, entfernt (10. November 1903), worauf die schon früher bestehenden Symptome von leichter Tetanie wieder deutlicher wurden. Eine Nachuntersuchung 1905 ergab, daß die Patientin klare Stimme hatte und von der rechten Seite des Kropfes nur ein taubeneigroßer Rest vorhanden war. Keine Zeichen von Tetanie.

5. 33jährige Arbeitersgattin, welche am 9. Januar 1904 wegen eines die Luftröhre stark verengenden Kropfes die rechte wie linke Kropfhälfte nahezu ganz exstirpiert worden war, so daß nur je ein eicgroßes Stück übrig blieb. Der laryngoskopische Befund vor und nach der Operation in Bezug auf die Beweglichkeit der Stimmbänder normal. Am folgenden Tage konnte das Chvostek und Trousseau'sche Phänomen ausgelöst werden. Zu weiteren Symptomen von Tetanie kam es nicht. Bei der Nachuntersuchung (1905) erweist sich die Frau als vollkommen gesund.

6. Bei einer 45jährigen Oberin eines geistlichen Ordens wurde wegen eines schwere Erstickungsanfälle verursachenden Kropfes, der zu einer Säbelscheidenverengung geführt hatte und besonders durch einen retrosternal gelegenen rechtsseitigen Knoten sich unangenehm fühlbar machte, am 13. Juni 1903 die Operation in Lokalanästhesie ausgeführt. Die Operation (Exstirpation des retrosternalen Knotens und Verkleinerung beider Lappen des Kropfes) war recht schwierig. Im Laufe der nächsten Zeit stellte sich Chvostek's Phänomen, sogar hin und wieder verbunden mit erschwerter Haltung des Vorderarms, ein. Auch glaubte Patientin eine Verschlechterung ihres Gedächtnisses bemerkt zu haben. Auf längere Zeit fortgesetzte Gaben von Thyreoidintabletten trat alsbald Besserung ein. Nunmehr (5 Jahre post operationem) ist Patientin vollkommen gesund und leistungsfähig, keine Spur von Tetanie.

7. Einer 49jährigen Verschleißerin wurde am 22. August 1906 die rechte Hälfte eines großen, die Luftröhre stark drückenden Kropfes entfernt, wobei an der Trachea ein Stück zurückblieb. An der entfernten Kropfhälfte wurde deutlich bei genauer Untersuchung ein Epithelkörperchen gesehen. Es traten im weiteren Verlaufe keine Zeichen von Tetanie auf, wohl aber sagte die Patientin im Jahre 1908 bei ihrer Nachuntersuchung aus, daß sie im Anfange nach der Operation häufiger an Schluckbeschwerden und ab und zu an Krämpfen gelitten habe. Die Nachuntersuchung zeigte eine Portikusparalyse, von der die Patientin keine Beschwerden hatte. Tetaniesymptome waren nicht nachweisbar.



In die zweite Gruppe (etwas schwerere Tetanie) gehören 2 Fälle.

1. 32jährige Köchin, eine hochgradige Stenose der Luftröhre zeigend, bedingt durch Verengung von beiden Seiten, insbesondere aber durch einen Cystenkeim, der retrotracheal weit ins Jugulum hineinreicht. Die Operation (20. Mai 1905) wurde durch plötzlich auftretende schwere Erstickungsanfälle kompliziert, so daß rasch die Tracheotomie ausgeführt werden mußte. Dabei wurde die ganz frontal abgeplattete Trachea auch an ihrer Hinterwand durchschnitten und die hinten gelegene Cyste eröffnet, so daß Patientin an dem ausfließenden Cysteninhalte, den sie aspirierte, zu ersticken drohte. Die Operation mußte rasch beendet werden; rechts und links, entsprechend dem oberen Horn, wurde je ein Stück Schilddrüse zurückgelassen.

Zunächst war Patientin nach der Operation heiser, am 5. Tage stellten sich tonische Krämpfe in Händen und Füßen ein, dabei war das Chvostek- und Trousseau-Phänomen deutlich nachweisbar. Unter Verabreichung von hohen Dosen von Thyreoidintabletten ging vorerst der tetanische Anfall zurück, jedoch war das Fazialisphänomen bei der Entlassung nach 7 Wochen — es war inzwischen die Tracheotomieheilung verheilt und auch die Atmung wieder fast normal geworden — noch angedeutet.

Als Patientin wiederum ihre Arbeit aufnahm, wurden die Krämpfe in den unteren und oberen Extremitäten stärker, im Laufe der Zeit kam es zu regelrechten tetanischen Krämpfen in beiden Händen. Patientin suchte im Februar 1906 wieder Aufnahme in der Klinik. Die Stimme zeigte sich gebessert, das Aussehen im übrigen gut, nur war Patientin von anfallsweise auftretenden Krämpfen geplagt. Sie bekam Tabletten und rohe Kalbsschilddrüse. Da ein Epithelkörper nicht zur Verfügung stand, wurde am 9. März ein erfolgloser Versuch einer Einpflanzung von Schilddrüsen-Gewebe gemacht und mit roher Kalbsschilddrüse weiter gefüttert. Nach etwa einmonatlichem Aufenthalt konnte Patientin wesentlich gebessert entlassen werden.

2 Jahre später berichtet Patientin, daß sie vollkommen arbeitsfähig sei, eine klare Stimme und auch niemals mehr Krämpfe habe, noch stets Tabletten fortnehme, da, sowie sie mit denselben aussetze, sich eine Andeutung von Krämpfen zeige.

2. 37jährige Frau, welche eine sehr hochgradige Säbelscheidentrachea infolge eines die Luftröhre von beiden Seiten beengenden Kropfes hatte. Es wurde (am 1. November 1906) in Narkose beiderseits die Exstirpation ausgeführt und der rechte und linke obere Pol etwa in der Ausdehnung einer Wallnuß zurückgelassen. Es entwickelte sich schon am nächsten Tage Tetanie, welche im Laufe der nächsten 3 Monate sehr heftig andauerte. Patientin hat bis zu 12 Stück Thyreoidintabletten pro die genommen. Die Anfälle dauerten durch 6 Wochen an und klangen wieder ab. Es sei erwähnt, daß eine Verschlimmerung eintrat, als sich nach  $\frac{1}{2}$  Jahre eine Reihe von Ligaturfäden abstießen. Erst nach  $\frac{3}{4}$  Jahren hörten die Anfälle vollkommen auf. Jetzt ist Patientin schon seit mehr als 1 Jahre vollkommen wohl, auch das Fazialisphänomen ist nicht mehr auslösbar. Patientin stellte sich im Juni 1908 vollkommen gesund vor.

In beiden Fällen handelte es sich um schwierige Fälle von Kropfexstirpation, welche einmal sogar mit einer Tracheotomie kompliziert wurde. Beide Male waren von beiden Teilen der Schilddrüse große Stücke entfernt worden.

Gruppe III. Den einzigen Fall der Gruppe III will ich mit Rücksicht darauf, daß hier die Tetanie vielleicht die Ursache des Todes wurde, ausführlich wiedergeben.

68jährige Frau, war schon vor mehr als 20 Jahren wegen ihres Kropfes in der Klinik Billroth in Behandlung, woselbst Jodinjektion und Jodsalben angewendet wurden. Sie blieb auch ziemlich beschwerdefrei bis vor 5 Jahren, zu welcher Zeit starke Atembeschwerden auftraten, weshalb sie in die Klinik eingeliefert wurde und an ihr wegen einer die Luftröhre stark verengenden Struma der linken Seite eine Enukleationsresektion ausgeführt wurde (9. Juli 1902). Die unter Narkose ausgeführte Operation erwies sich als schwierig, indem ein rechtsseitiger retroklavikularer Knoten aus beträchtlicher Tiefe hervorgeholt werden mußte, so daß schließlich die Lungenspitze in der Tiefe der Wunde sichtbar wurde. Der Kropf war mit der Umgebung verwachsen (Folge der Jodtinkturinjektionen). Seine Untersuchung ergab ein Kolloidstruma.

Der Wundverlauf war normal. Nach 19 Tagen konnte Patientin die Klinik geheilt verlassen. Sie war zunächst beschwerdefrei, überstand in den folgenden zwei Wintern je eine Rippenfell- und Lungenentzündung. Nach der zweiten Lungenentzündung wollten die Atembeschwerden sich nicht wieder geben und nahmen, obwohl Patientin sich ruhig verhielt und immer in gebeugter Stellung umherging, immer mehr und mehr zu, so daß sie im Juni 1907 (5 Jahre nach der ersten Operation) wiederum in die Klinik kam.

Es findet sich eine ziemlich starke anguläre Kyphose. Keinerlei Erscheinungen von Tetanie. Unterhalb der von der alten Operation herrührenden Quernarbe liegt auf der rechten Seite ein wallnußgroßer Knoten als Rest des damals zurückgelassenen Kropfknotens. Von der Mitte des Jugulums nach vorne zu ist ein großer Knoten nachweisbar, der sich bis unter die Klavikula hin erstreckt. Die laryngeale Untersuchung ergibt, daß eine rechtsseitige Rekurrenslähmung besteht, in der Trachea ist eine Vorwölbung der linken Wand in der Höhe des 1.—2. Ringes nachweisbar. Das Röntgenbild zeigt eine Verdrängung des Trachealschattens nach rechts in der Höhe der Brustapertur.

Am 19. Juni 1907 wurde in Narkose (mittels Billrothscher Mischung) der linksseitige Knoten bloßgelegt; derselbe reichte bis weit ins Jugulum hinein und drückte die Trachea stärker, als man dies nach dem Röntgenbilde vermutete. Es wurde die Art. thyreoidea sup. und inf. unterbunden und zuerst der retroklavikular reichende Knoten entfernt. Entsprechend dem oberen Pol wurde ein über wallnußgroßes Stück des Kropfes belassen. Ein Epithelkörper kam nicht in Sicht, wohl aber der Nervus recurrens, der einwandfrei geschont werden konnte. Nach Bloßlegung des retrosternalen Knotens sah man in der Tiefe der Wunde die Lunge sich deutlich verschieben (Dauer der Operation 25 Minuten, es wurden im ganzen 35 g Billrothsche Mischung verbraucht).

Der entfernte Kropf war ein Kolloidkropf, an ihm konnte kein Epithelkörper gesehen werden.

Durch 4 Tage vollkommen guter Verlauf. Am 5. Tage stellte sich ein  $\frac{1}{4}$  Stunde hindurch dauernder Krampf in den Händen mit deutlicher Geburtshelferhandstellung ein. Beim Essen traten Angstgefühl und starke Schluckbeschwerden auf. Fazialisphänomen war nachweisbar. Wunde vollkommen reaktionslos. Patientin erhielt Thyreoidintabletten (4 Stück). Da durch 3 Tage hindurch die deutlich entwickelte Tetanie trotz kontinuierlicher Verabreichung von Thyreoidintabletten, sowie auch Verfütterung von roher Kalbsschilddrüse anhielt, wurde am 27. Juni, also 11 Tage nach der Operation und 4 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome von Tetanie, gelegentlich einer bei einer anderen Patientin vorgenommenen Strumektomie ein Epithelkörper entnommen und der Patientin zwischen Faszie und Peritoneum eingepflanzt.

Am folgenden Tage war der Puls sehr beschleunigt und Patientin auffallend kurzatmig, sehr unruhig und hatte heiße Wangen. Ueber den Lungen kleinblasige Rasselgeräusche. Am 2. Tage nach der Transplantation wurde Patientin beim Versuch, Trousseau'sches Phänomen auszulösen (Professor v. Frankl-Hochwart), unruhig, es trat ein Krampf in der betreffenden Extremität ein. Patientin sagte, sie wisse nicht recht, wo sie sei. Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der linken oberen Extremität (Doz. Pineles) ergab:

An. Oe.Z. bei 1,8—2 M.A.

An. S.Z. „ 5 „

Ka. Oe.Z. „ 2,5 „

Ka. S.Z. „ 5 „

Dabei Tetaniestellung der Hände; Trousseau-Phänomen nicht deutlich auslösbar, Fazialisphänomen bloß links vorhanden. Am 4. Juli, also am 15. Tage nach der Operation, trat plötzlich ein heftiger tetanischer Anfall mit röchelnder Atmung ein, wobei Patientin zyanotisch wurde. Der Anfall dauerte über 20 Minuten. Nach seinem Ablauf war Patientin sehr erschöpft. Noch während des Anfalls war Morphium und Chloral (2,0) per rectum verabreicht worden. Doch blieb starke Dyspnoe zurück, welche bis zu dem am 5. Juli, also am 16. Tage post operationem eingetretenen Tode, der unter den Erscheinungen eines Lungenödems erfolgte, anhielt.

Bei der Obduktion erwies sich die Halsoperationswunde reaktionslos. Es zeigte sich der linke untere und der rechte obere Pol erhalten. Im linken Unterlappen fanden sich ausgedehnte pneumonische Infiltrate, Hypertrophie des rechten Herzmuskels, arteriosklerotische Rindenabsnupction der Nieren mit walnußgroßer Cyste links. Auffallende Brühigkeit des Sternums und der Rippen. Tuberkulöser Herd in der linken Lungenspitze. Tuberkulose der Brustwirbelsäule mit Konsumption eines ganzen und eines halben Brustwirbelkörpers und käsiger Einlagerung in dieselben. Oedem und Hyperämie der Leptomeningen. Die Bauchwunde, entsprechend welcher der Epithelkörper eingepflanzt worden war, erwies sich von einer trüben eitrigen Masse nmspült. Die Untersuchung der Halsorgane in Serienschnitten ist noch nicht vollkommen abgeschlossen, in den bisher untersuchten Präparaten — es sind 2278 Schnitte durchgesehen — konnte nichts von Epithelkörpern gefunden werden.



Somit handelte es sich hier um eine schwere Tetanie, welche im Anschlusse an die zweite Kropfoperation aufgetreten war und welche durch Fütterung mit Schilddrüsensubstanz anscheinend nur gering beeinflußt wurde, auch nicht von einer Ueberpflanzung eines Epithelkörpers (was übrigens begreiflich war, weil der Epithelkörper nicht einheilte). Ob der Tod bei der alten marantischen, mit den Zeichen einer Pneumonie und akuten Tuberkulose der Wirbelkörper behafteten Frau durch die Entfernung bezw. Schädigung der Epithelkörper erfolgt war, ist zwar nicht mit Sicherheit zu sagen, aber auch durchaus nicht auszuschließen. Jedenfalls hatte die erste Operation (5 Jahre zuvor) die Epithelkörper der rechten Seite sowie den rechten Rekurrens geschädigt; die nach der zweiten Operation auftretenden Tetaniesymptome standen derart im Vordergrund, daß sie wohl eine große, wenn nicht die Hauptschuld an dem tödlichen Verlaufe tragen.

Ueberblicken wir nochmals die Fälle, so ergibt sich, daß von 500 Kropfoperationen 7mal deutliche Symptome von Tetanie (die jedoch bis auf einen Fall alsbald wieder verschwanden) einsetzten. 2mal stärkere Formen von Tetanie auftraten, welche indes auch wieder zurückgingen und einmal eine solch schwere Form von Tetanie auftrat, daß sie eine wesentliche Rolle beim tödlichen Ausgange spielte.

Die Operation bestand im letzteren Falle in einer Rezidivoperation. Bei den 2 Fällen von schwerer Tetanie waren es allemal heikle Eingriffe, die sich stets beiderseits abspielten; auch die Mehrzahl der übrigen Fälle von leichter Tetanie betraf Operationen an beiden Schilddrüsenhälften.

Wenn wir die Resultate der Kropfoperation in Bezug auf das Auftreten von Ausfallerscheinungen chronischer Natur überblicken, so können wir sagen, daß das Myxödem bezw. die Cachexia thyreopriva vollkommen geschwunden ist, wohl, weil das Postulat, ein Stück Kropf zurückzulassen, leicht zu erfüllen ist, und außerdem anscheinend recht kleine Stücke schon ausreichen. In Bezug auf die Vermeidung des Auftretens der akuten Folgeerscheinung — Tetanie — liegen die Verhältnisse nicht so günstig. Zwar ist diese Krankheit im Vergleich zu früheren Zeiten auch äußerst selten, aber immerhin habe ich doch bei mehr als 500 Kropfoperationen dreimal in schwerer Sorge gelebt, daß die Tetanie die Patienten gefährde. Zweimal ist



diese Krankheit glücklich geschwunden, einmal war sie so schwer, daß sie mit eine der Ursachen des Todes wurde.

Wenn wir nun nach der Behandlung dieser Folgezustände fragen, so bleibt in erster Linie immer wieder die prophylaktische die beste Behandlung. Und glücklicherweise gelingt diese auch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle.

Schon seit 1901, seitdem ich in meiner monographischen Bearbeitung der Krankheiten der Schilddrüse mich mit dem Studium der Anatomie der Epithelkörper beschäftigt habe, habe ich dieselbe wiederholt gelegentlich der Kropfoperationen gesehen und stets geschont. Bei zunehmender Beachtung kam der Epithelkörper in immer häufigeren Fällen in Sicht. Besonders gilt dies für die unteren Epithelkörperchen. Daß trotz aller Vorsicht es dabei nicht immer gelingt, eine Schädigung, ja sogar eine Mitnahme zu vermeiden, zeigten unsere Fälle, besonders der Fall 7 der ersten Gruppe. Glücklicherweise deckt sich, wie ich schon seinerzeit betont habe, das Interesse des Chirurgen, den Rekurrens zu schonen, mit dem Interesse, die Glandula parathyreoidea zu erhalten. Aber gerade bei schweren Fällen von Kropfoperation, dort wo eine Blutung in der Tiefe den Operateur zum raschen Zugreifen nötigt oder schwere Atembeschwerden ein rasches Vorgehen erfordern, kann dabei Epithelkörper und Rekurrens Schaden erleiden. Das relativ häufige Vorkommen von Rekurrensverletzung gerade bei den oben angeführten Fällen von Tetania postoperativa ist ein weiterer Beweis dafür.

Es wird also nach wie vor gerade diesem Teile der Operation eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken sein, worauf auch neuerdings mit Recht Mac Callum <sup>1)</sup> hinweist. Es ist zu hoffen, daß das Auftreten der Tetanie dadurch immer seltener wird; neue Operationsmethoden sind dafür wohl kaum nötig, man muß bei den bisher geübten in noch erhöhtem Maße auf die Existenz von Epithelkörperchen achten. Sollte doch etwa ein Epithelkörper bei der Operation mitentfernt werden, so müßte er eben wieder eingepflanzt werden. Es wird immer das exstirpierte Stück Kropf sofort noch im reinen Zustande genau anzusehen sein, ob etwa ein Epithelkörperchen daran haftet, damit dasselbe reimplantiert werden kann. Im abgelaufenen Studienjahre haben wir nur einmal Tetanie in ganz leichtem Grad gesehen. Es ist also zu hoffen, daß in der Prophylaxe

---

<sup>1)</sup> The surgical relation of the parathyreoid gland. Brit. med. Journ. 1906.

die beste Behandlung liegt. Ich verweise aber ganz besonders noch einmal auf Fall 6, welcher zeigt, daß auch nachträglich noch Tetanie auftreten kann. Man muß also, um vollkommen sicher sagen zu können, daß ein operierter Fall von Strumektomie sicher keine Schädigung der Glandula parathyreoidea hat, denselben, wie dies v. Frankl-Hochwart richtig betont, noch nach Jahr und Tag untersuchen. (Ein Wiedereinsetzen einer schon abgelaufenen Tetanie durch nachträgliches Abstoßen von Seidenfäden wurde in Gruppe II bei Fall 2 beobachtet.)

Sind also, wie die Erfahrung lehrt und wie unser Streben darauf abzielt, die Fälle von Tetanie wesentlich seltener geworden, so sind sie doch nicht ganz zu vermeiden, wenigstens mir ist dies nicht gelungen, und so weit ich die Literatur überblicke, ist es anderen Chirurgen in dieser Beziehung auch nicht viel anders gegangen. Selbst Kocher, der über eine alle anderen Operateure so weit überragende Erfahrung gebietet, teilte im Jahre 1896 mit, daß er bei seinen letzten 1000 Fällen <sup>1)</sup> 5mal Tetanie gesehen hatte.

Wir haben uns nochmals mit der Behandlung der ausgebrochenen Tetanie zu beschäftigen. Diese Frage wird um so wichtiger, als durch die Untersuchung der letzten Zeit (vor allem von Pineles) die Identität der einzelnen Formen der Tetanie (idiopathische Arbeiter-tetanie, Tetanie bei akuten Infektionskrankheiten, Tetanie bei Schwangeren, bei Magen-Darmkrankheiten, postoperative Tetanie) wahrscheinlich gemacht ist.

Bei all diesen Fällen scheint eine Schädigung der Epithelkörperchen vorzuliegen.

Escherich <sup>2)</sup> sah bei einem Knaben eine symptomatische Tetanie im Verlaufe einer Meningitis tuberculosa; die Sektion ergab, daß bei genauer Untersuchung der Epithelkörper Zeichen einer abgelaufenen Erkrankung sich fanden.

Hier sei auch der interessante Befund Stumm es <sup>3)</sup> erwähnt, der in einem Falle von Basedowscher Krankheit Tetanie beobachtete; die Obduktion ergab eine tuberkulöse Erkrankung der Epithelkörper.

Es tritt daher auch an den Arzt die Frage nach einer Behandlung der Tetanie überhaupt, nicht nur der postoperativen, son-

---

<sup>1)</sup> Vide Weichselbaum, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 813.

<sup>2)</sup> Wien. klin. Wochenschr. 1907.

<sup>3)</sup> Ein Fall von Basedow mit Tuberkulose einer Glandula parathyreoidea. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907.

dem auch der idiopathischen, die ja oft genug so schwer ist, daß sie dringend eine solche Behandlung erfordert.

Wir haben in erster Linie immer wieder die Schilddrüsenpräparate verwendet. Daß dieselben, wie wir wiederholt gesehen haben, Erfolg haben, braucht uns nicht zu wundern und spricht nicht gegen die spezifische Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Es werden ja bei Bereitung der Tabletten sowohl Schilddrüse als Parathyreoidea verwendet. In meinen Fällen hat (wie aus dem Erwähnten ersichtlich) die Behandlung wiederholt Erfolg gehabt. Allerdings muß man mit der Beurteilung dieser Erfolge vorsichtig sein, da leichte Fälle von Tetanie, wie die Erfahrung lehrt, spontan wieder ausheilen können. Immerhin hat es den Anschein, als ob die Behandlung mit den seit Jahren verwendeten Schilddrüsentabletten wirksamer ist als die mit reinem Epithelkörperchenextrakt, indem erst kürzlich wieder Pineles darauf hingewiesen hat, daß sowohl stomachale, als subkutane, als intraperitoneale Einverleibung von Epithelkörperchen nicht im stande sei, beim Tiere die Tetanie in günstiger Weise zu beeinflussen.

Für schwere Fälle kann die Fütterung, wie wir gesehen haben, im Stiche lassen und dabei war es naheliegend, entsprechend dem Erfolge beim Tierexperiment, wo die Verpflanzung des Epithelkörperchens wirksam war (ich verweise speziell auf meine seinerzeitige Untersuchung, die dann Leischner in vervollkommneter Weise aufgenommen hat), eine Verpflanzung am Menschen vorzunehmen.

Ueber einen einschlägigen Fall ist oben bereits berichtet; daß dort die Verpflanzung ohne Einfluß blieb, ist nicht zu wundern, weil eine Einheilung nicht erfolgte. Ich habe aber damals diese Einheilung versucht, weil ich schon früher mit diesem Verfahren einen günstigen Erfolg bei einer chronischen Tetanie zu verzeichnen hatte.

Es betraf dies eine Patientin, bei welcher noch im Jahre 1882 von Billroth eine Totalexstirpation gemacht worden war:

Bei einem 17jährigen Mädchen<sup>1)</sup> war am 2. Februar 1882 von Billroth wegen eines beide Lappen der Schilddrüse betreffenden Kropfes, der starke Atembeschwerden verursacht hatte, die Totalexstirpation der Schilddrüse gemacht worden. Es entwickelte sich im Anschlusse daran eine Tetanie, die schon am 3. Tage einsetzte und seit dieser Zeit durch 2 Jahre hindurch an-

<sup>1)</sup> Es ist dies Fall 4 meiner Publikation, in welcher 12 Fälle von Tetanie im Anschlusse an Kropfexstirpation zusammengestellt sind (1890).

hielt, bald stärker, bald leichter wurde, besonders zu Zeiten der Menstruation heftig einsetzte. Nachdem Patientin 2 Jahre wiederholt an Krämpfen gelitten, trat Ruhe ein und schien die Frau geheilt, bis sie sich im Jahre 1892, also 10 Jahre nach der Operation, wegen einer Periproctitis operieren lassen mußte, wonach Tetanie mit typischer Geburtshelferhandstellung auftrat. Von dieser Zeit an wollte sich das Leiden nicht mehr bessern. Es kam zu typischen Anfällen besonders in Armen und Händen mit Geburtshelferhandstellung. Wenn die Krämpfe stark auftraten, so wurden auch die unteren Extremitäten und Augenmuskeln befallen, dabei war im übrigen das Sehvermögen normal, auch in den Augen war keine Linsentrübung eingetreten. Patientin wurde im ganzen 3mal gravid, ohne daß während dieser Zeit eine Zunahme der Tetanie nachweisbar gewesen wäre. Auch in den Monaten Februar bis April zeigte sich keine besondere Zunahme der Krampfanfälle. Sie merkte, daß Alkoholgenuß das Leiden ungünstig beeinflusste, Ausfall von Haaren oder Nägeln wurde niemals beobachtet. Im Jahre 1898 wurde Patientin wegen einer Ovarialeyste operiert. Im Laufe der letzten 6 Jahre hat sich Patientin wiederholt in der Klinik vorgestellt und ist zur Zeit in ständiger Beobachtung der Kollegen v. Frankl-Hochwart und Pineles. So wurde z. B. im Januar 1906 von letzterem folgender Befund eingetragen: Die meisten subjektiven Beschwerden der Patientin bestehen in tetanischen Krämpfen der Arme und Beine, häufigen Parästhesien in den Vorderarmen und Händen und Augenmuskelkrämpfen. Fazialisphänomen sehr deutlich, nach der v. Frankl-Hochwart aufgestellten Bezeichnung = 1, d. h. das Beklopfen des Nervenstammes des Fazialis ruft in allen Gesichtsmuskeln derselben Seite eine deutliche Zuckung hervor. Erbsches Phänomen positiv, wobei insbesondere in Analogie mit den bei Kindertetanie erhobenen Befunden das Auftreten der Ka. Oe.Z. unter 5 M.A. hervorzuheben ist.

N. ulnar. sin. Ka. S.Z.	1,1	N. peroneus sin. Ka. S.Z.	0,9
Ka. Oe.Z.	4,0	Ka. Oe.Z.	4,2
An. S.Z.	1,8	An. Oe.Z.	1,0
An. Oe.Z.	2,0	An. Oe.Z.	1,0

Nachdem Patientin schon früher wiederholt ohne besonderen Erfolg Thyreoidintabletten erhalten hatte, wurde sie von Kollegen Pineles mit Epithelkörpertabletten behandelt und erhielt vom 1. Juli bis 16. August 1906 täglich 3 Tabletten. Sie fühlte sich während der ersten 3 Wochen etwas wohler, insofern als keine Krämpfe mehr auftraten, dann stellte sich nach einer heftigen psychischen Erregung wieder ein schwerer tetanischer Anfall ein:

Am 13. September 1906 konnte Pineles folgenden Befund konstatieren: Chvostek-Phänomen = 1, Trousseau deutlich nachweisbar. Erb positiv. Die galvanische Untersuchung des N. ulnaris ergibt:

Ka. S.Z. . . . .	0,9—1,0
Ka. Oe.Z. . . . .	2,8
An. S.Z. . . . .	2,4
An. Oe.Z. . . . .	1,7

Es wurde mit den Epithelkörpertabletten fortgesetzt.

Vom 20. Oktober ab stellten sich häufig Diarrhöen ein. Die Krämpfe



nahmen an Häufigkeit und Intensität sehr zu. Patientin magerte ab und fühlte sich sehr elend. Die Spasmen hielten manchmal tagelang an. Auch stellten sich manchmal Stimmritzenkrämpfe ein.

Am 17. Dezember 1906 konstatierte Pineles

Ka. S.Z.	. . . . .	0,9
Ka. Oe.Z.	. . . . .	1,6
An. S.Z.	. . . . .	1,2
An. Oe.Z.	. . . . .	1,2

Die lange fortgesetzte Epithelkörperbehandlung hatte keine Besserung erzielt und wurde wiederum verlassen.

Da im Januar 1907 sogar heftige tetanische Krämpfe auftraten, welche sich bis zu epileptiformen Anfällen steigerten und die Stimmritzenkrämpfe bedrohlich wurden, ließ sich Patientin in die Klinik aufnehmen. Wir faßten nun eine Verpflanzung von menschlicher Thyreoidea ins Auge.

Eine am 16. Februar 1907 anläßlich der Exstirpation einer Struma vorgenommene Verpflanzung eines normalen Stückchens Schilddrüse von einer anderen Patientin blieb ohne jedweden Erfolg, wie dies übrigens zu erwarten war.

Ich entschloß mich daher, die Verpflanzung eines Epithelkörpers zu machen.

Ich konnte jedoch lange Zeit kein richtiges Material gewinnen.

Am 2. Mai 1907 fand sich dazu Gelegenheit. Bei einem 18jährigen Mädchen wurde wegen einer rechtsseitigen Struma cystica die Enukleation gemacht. Es wurde dabei das rechte obere Epithelkörperchen entnommen und sofort unserer Patientin mit chronischer Tetanie in eine Tasche zwischen Peritoneum und Faszie verpflanzt. Bei der Spenderin war die linke Schilddrüsenhälfte vollkommen normal, so daß ich die Entnahme des einen Epithelkörperchens für gerechtfertigt hielt. Die Heilung der kleinen Bauchwunde erfolgte per primam intentionem.

Seit dieser Zeit hat sich das Befinden ganz wesentlich gebessert, die Krämpfe haben vollkommen aufgehört, nur einmal, als es im Dezember sehr kalt war, hatte Patientin wiederum ganz leichte Krämpfe. Der Appetit ist auch wieder ganz gut. Den Widerwillen gegen Fleisch, den Patientin seit der Operation von 1882 zurückbehalten hat, hat sie allerdings noch immer. Ameisenlaufen, tetanische Krämpfe und charakteristische Spasmen sind seit der Operation nicht mehr beobachtet worden. Subjektiv ist entschieden eine wesentliche Besserung zu verzeichnen, objektiv besteht zwar das Chvostek-Symptom noch immer, aber bei der durch Pineles regelmäßig vorgenommenen Prüfung auf die elektrische Erregbarkeit ergab sich deutlich nachweisbare Abnahme der Tetanie, indem Ka. Oe.Z., welche vor der Einpflanzung 2,5—1,8, schon bald nach der Einpflanzung erst bei Strömen, welche mehr als 5 M.A. betrugen, erfolgte und seit dieser Zeit dabei geblieben ist.

Bei ihrer letzten Untersuchung am 9. März d. J. sah Patientin vorzüglich aus, hatte keinerlei Ameisenlaufen mehr, keine Krämpfe, Ka. Oe.Z. war dauernd  $>$  als 5 M.A. (am N. ulnaris).

Nur im März 1908 kam einmal im Anschlusse an eine starke seelische

Erregung ein leichter, kurz dauernder Krampf zu stande, der wie ein Stimmritzenkrampf ausgesehen haben muß.

Der an der Klinik Chiari aufgenommene laryngologische Befund lautete: Beide Stimmbänder gut und gleichmäßig beweglich, Trachea weit, zeigt im oberen Anteile eine leichte Verkrümmung nach hinten, im unteren nach rechts. Die gelegentliche Heiserkeit scheint nicht durch Stimmritzenkrampf, sondern durch interponierte Schleimpartikelchen oder Stimmbandschwäche bedingt zu sein.

Ich möchte aus dieser Besserung noch keine zu weit gehenden Schlüsse ziehen und noch nicht von einer Heilung sprechen. Immerhin ist es bezeichnend, daß sich Patientin subjektiv und objektiv seit der Einpflanzung besser fühlt wie vorher. Es wäre interessant, an dieser Patientin einmal eine Tuberkulininjektion zu machen, um im Sinne Chvosteks zu ermitteln, ob dieselbe vielleicht ein Neuaufflackern der Tetanie hervorrufen würde.

Ich glaube, daß die Ueberpflanzung auch bei den Fällen von Tetanie aus anderen Ursachen ein aussichtsvoller Eingriff wäre, wenn nicht das Material dazu so schwer zu beschaffen wäre. Ein Stück normaler Schilddrüse können wir leicht jemand gelegentlich einer Kropfexstirpation wegnehmen, denn wir müssen direkt im Gesunden operieren; anders verhält es sich mit den Epithelkörperchen. Wir müssen überall trachten, dieselben nach Tunlichkeit zu schonen. Höchstens in einem Falle, wo, wie hier, eine Kropfcyste isoliert in einer Hälfte der Schilddrüse sich entwickelt hatte und dies bei einer übrigens ganz normalen Schilddrüse der anderen Seite und überdies es sich um eine Patientin handelte, die aus einer kropffreien Gegend stammt, halte ich die Entnahme für gerechtfertigt. Immerhin verhehle ich mir nicht, daß auch in einem solchen Falle man nur recht ungern an die Entnahme gehen wird. Dem von Pfeiffer und Mayer gemachten Einwurf gegenüber, daß man womöglich nicht weibliche Individuen zur Entnahme heranziehen sollte, bei welchen gelegentlich späterer Gravidität große Anforderungen an die Schilddrüse und die Epithelkörperchen gestellt werden könnten, vermag ich nur zu sagen, daß eben bei Mädchen die Kropfoperation so sehr viel häufiger als bei Männern vorkommt. Gerade die Mädchen kommen auch wegen kleiner Kröpfe oder, besser gesagt, isolierter Kropfcysten in sonst normalen Schilddrüsen zur Operation. Vielleicht könnte man daran denken, daß man in Hinkunft von einem an einer schweren Verletzung eben Verstorbenen oder von Neugeborenen bezw. intra partum Verstorbenen das Material zur Verpflanzung entnimmt. Ob etwa Material von Affen in dieser Richtung tauglich erscheint, bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Meines Wissens ist der oben beschriebene Fall der erste von Einpflanzung eines Epithelkörperchens vom Menschen auf Menschen wegen Tetanie.

Kürzlich hat Pool (Annals of surgery, Oktober 1907) über Fälle von postoperativer Tetanie berichtet, in welchen mit Darreichung von Beebes Nukleoproteiden der Epithelkörper Erfolg erzielt wurde. Er schildert ferner einen Fall, in welchem erst die eine, dann die andere Schilddrüsenhälfte entfernt werden mußte und im Anschluß daran Tetanie auftrat. Hier hat die Einpflanzung von fünf der Leiche entnommenen Epithelkörperchen Heilung erzielt. Der Autor meint aber, daß die Heilung nur deswegen eintrat, weil wenigstens eine Glandula parathyreoidea bei der vorhergegangenen Kropfoperation zurückgelassen war.

Endlich hat Garrè in der Diskussion zu den Mitteilungen Kochers am Chirurgenkongresse 1908 über die Verpflanzung von Schilddrüse in den Fällen von Cachexia thyreopriva und Myxödem mitgeteilt, daß er einmal wegen Tetanie die Ueberpflanzung eines Epithelkörperchens ausgeführt hatte, welches von einer Basedow-Patientin genommen war.

Ich möchte hier nicht zu erwähnen unterlassen, daß die zwei Patienten, welche als Spender des Epithelkörperchens auftraten, sich dauernd vollkommen wohl befinden. In Anbetracht des Umstandes, daß überall bloß eine einseitige Cyste operiert, die übrige Schilddrüsenhälfte gesund und einwandfrei bloß ein Epithelkörperchen entnommen war, können wir auch mit Sicherheit erwarten, daß die drei zurückgebliebenen Epithelkörperchen dauernd ausreichen werden.

Wenn die Chirurgen es waren, welche zum Teil unbeabsichtigt die Stellung der Schilddrüse im Organismus zu klären geholfen haben, so waren es im Laufe der letzten Jahrzehnte Physiologen und Pathologen, welche die Lehre von dem Werte der Glandula parathyreoidea und das Wesen der Tetania parathyreopriva für den Organismus des Menschen und Tieres zielbewußt festlegten.

Hoffen wir, daß es dadurch gelingt, mit der Zeit auch diese Erkrankung zu einer historischen zu gestalten, wie dies heutzutage schon für die Cachexia thyreopriva gilt.

